Aus der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses
Angermünde
Leit. Arzt: Dr. med. Dalichow, Facharzt für innere Krankheiten

Ein Beitrag zur Frage der Milzexstirpation bei familiärem hämolytischen Ikterus,

nach eigenen Beobachtungen bei einer Hämolytiker-Familie und zwei Splenektomien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Hans-Joachim Kühne, appr. Arzt
aus Bockwitz, Kr. Liebenwerda

Tag der Promotion: 20. 12. 35

Druck: Buchdruckerei Schimazek, Angermünde

496

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. von Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit der Entdeckung des hämolytischen Ikterus als selbständige Krankheit durch Minkowski ist eine große Zahl von zum Teil sehr eingehenden Beschreibungen dieses Krankheitsbildes veröffentlicht worden, so daß etwas grundlegend Neues hierüber zur Zeit nicht zu sagen ist. Es bietet jedoch diese Erkrankung so viel des Interessanten, auch unter dem heute so wichtigen Gesichtspunkte der Erblichkeit, daß es mir erlaubt sein möge, hier Beobachtungen über eine Hämolytiker-Familie mitzuteilen, von der wir zwei Mitglieder zur Milzexstirpation bringen konnten, und ich möchte gleich vorwegnehmen, daß auch hier der schon vielfach bestätigte Erfolg dieser Operation geradezu glänzen war.

Zur Geschichte des hämolytischen Ikterus ist zu sagen, daß schon Murchison 1885, Wilson 1890 und Finnlayson 1899 Bilder von Milzvergrößerung und begleitender Anämie beschrieben, doch erst Minkowski erkannte (1900), daß es sich hier um eine bis dahin unbekannte neue Erkrankung handelte, wenn er auch damals weniger Gewicht auf die Anämie als auf den mehr ins Auge fallenden Milztumor legte, wogegen Chauffard schon zu Anfang gerade auf die Bluterscheinungen mehr einging.

In rascher Folge kam es zu einer Reihe weiterer Veröffentlichungen, die die Symptomatologie der neu entdeckten Krankheit immer mehr ausbauten. Insbesondere bemächtigten sich französische Forscher mit Eifer der Neuheit und es entstanden bald zwei Anschauungen, die als kongenitaler Typ Minkowski-Chauffard und als erworbener Typ Hayem-Widal, nach ihren ersten Verfechtern und Entdeckern benannt wurden.

Während aber der kongenitale hämolytische Ikterus unbestrittene und bleibende Anerkennung als neues Krankheitsbild fand, erhoben sich gegen die sogenannte erworbene Form bald Widersprüche, zumal sich zeigte, worauf schon Naunyn (nach Adler) aufmerksam machte, daß eine Reihe von Fällen dieser Art, bei denen es sich lediglich um Anämie, Ikterus und Milztumor im Gefolge verschiedener Infektionskrankheiten wie z. B. Malaria und Syphilis handelt, einer eingehenden Kritik nicht standhalten konnte. So schreibt Adler: „Man findet dort chronische Gelbsuchtsformen bei lokalisierten Infektionsprozessen wie Proktitis, Enteritis, ferner bei Herz-Lungen-Krankheiten (Stauungszustände), schließlich Vergiftungen, Leberzirrhose und endlich Sepsis“, und er lehnt „nach wie vor die Existenz eines erworbenen hämolytischen Ikterus als selbständiges Krankheitsbild“ ab, und ein so ausgezeichneter Kenner des hämolytischen Ikterus wie Meulengracht sagt:

„die als erworbener hämolytischer Ikterus beschriebenen Fälle bilden keine nosologische Einheit." Ebenfalls ist Gänßlen gegen eine Betonung des Types Hayem-Widal: „das spätere Auftreten des Leidens beweist nämlich nicht, daß es sich um eine erworbene Form handelt, wie vielfach angenommen wird."

Gerade die beiden letztgenannten Forscher, die ein ungewöhnlich großes Material gesamelt haben, (Meulengracht etwa 50, Gänßlen sogar 105 eigene Fälle) sind gewiß berechtigt, eine solche Feststellung zu treffen.

Man muß hiernach zu dem Schlusse kommen, daß der sogenannte erworbene hämolytische Ikterus mindestens keine einheitliche Krankheitsform bildet, wofern er nicht überhaupt nur als Begleit- und Folgeerscheinung im Verlaufe anderer Erkrankungen, wie oben erwähnt, auftritt, wenn auch einige, vor allem französische Autoren mit großer Zähigkeit an dem Typus Hayem-Widal festhalten.

Die Erscheinungsform des chronischen erblichen hämolytischen Ikterus, in der vorliegenden Arbeit kurz hämolytischer Ikterus genannt, mit dem ich mich hier nur beschäftigen will, ist jetzt wohl schon so sehr Allgemeingut geworden, daß ich mich auf eine kurze Zusammenfassung der Symptome beschränken will.

Charakteristisch ist vor allem neben den äußerlich leicht wahrnehmbaren Erscheinungen wie Ikterus und Milztumor, worauf später noch eingegangen werden wird, die Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Anämie, die von leichten bis zu schweren Graden auftritt, manchmal sogar Perniciosa-ähnliche Bilder aufweist. Im Allgemeinen findet man neben einer Verminderung der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte mit normalem oder leicht erhöhtem Färbeindex eine Formveränderung der roten Blutkörperchen, die ausgesprochene Mikrocyten darstellen. Die Erythrocyten haben (nach Adler) einen Durchmesser von nur 6—7 μ sind aber kugelförmig gestaltet, so daß trotz der anscheinenden Kleinheit ihr Volumen erhöht ist (Meulengracht: „ . . kleine, aber dicke Blutkörperchen, die Blutkörperchen haben eine mehr sphärische Form als normal," ähnlich schreiben Gänßlen, Doll, Heilmann und andere). Die Thrombocyten sind häufig vermehrt; man findet ferner im Blutausstrich Anisocytose und Polychromasie, dagegen ist eine Poikilocytose seltener vorhanden. Schließlich zeigen sich meist recht zahlreiche sogenannte Jollykörper, die Kerntrümmer von Normoblasten darstellen, wohl ein Zeichen der überstürzten Neubildung von Erythrocyten, wobei dem erythropoetischen System gewissermaßen keine Zeit bleibt, die normale Reifung abzuwarten, da der fortgesetzte gesteigerte Blutzerfall schnellen Ersatz verlangt.

Das wichtigste, nie fehlende Symptom ist die Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Lösungen, kurz als Resistenzverminderung bezeichnet, zu deren Feststellung man sich Kochsalzlösungen von verschiedener Konzentration bedient. Eine Erklärung für dieses Verhalten der roten Blutkörperchen gibt Gänßlen aus deren Kugelform, da die Oberfläche bei den

kugelförmigen kleiner, ihr Inhalt aber größer sei als bei den normalen scheibenförmigen Erythrocyten, wo die Verhältnisse gerade umgekehrt lägen. Dementsprechend müßten die sphärischen Blutkörperchen größere Flüssigkeitsmengen aufnehmen als die scheibenförmigen, seien aber infolge ihrer Form und der Dünne ihrer Membran so wenig anpassungsfähig, daß ihre Hülle eher platze, oder wie Widal sich ausdrückt: „die Membran der roten Blutkörperchen ist in ihrer chemisch-physikalischen Qualität so beschaffen, daß sie veränderten osmotischen Bedingungen des umgebenden Mediums keinen Widerstand entgegensetzen kann."

Während die Hämolyse gewöhnlich erst in Lösungen von 0,46 % Kochsalzgehalt beginnt (H_1) und bei einem Gehalt von unter 0,32 % Kochsalz eine totale wird (H_2) — Baty betrachtet allerdings noch H_1 bei 0,52 % als normal, doch steht er mit dieser Ansicht vereinzelt da — rückt beim hämolytischen Ikterus sowohl die obere wie die untere Grenze hinauf, so daß sich hier H_1 schon bei 0,5 und 0,6 % und H_2 bei etwa 0,4 % finden. Sehr selten sind noch höhere Werte beschrieben worden; so fand Manson in einem Falle eine komplette Lyse bei 1 % Kochsalzgehalt.

Diese Resistenzverminderung der Erythrocyten ist praktisch das wichtigste Merkmal für den hämolytischen Ikterus, wenn auch ihre wissenschaftliche Bedeutung in letzter Zeit etwas eingeschränkt ist, da man sie auch bei verschiedenen anämischen Zuständen aus anderer Ursache gefunden hat. Doch sagt Meulengracht, von dem diese Beobachtung herrührt, weiter: „indessen wollen wir feststellen, daß die Herabsetzung der Resistenz vorerst nie oder nur selten dieselben hohen Grade erreicht, wie dies beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus der Fall ist," besonders da es, wie Beck schreibt, „Fälle gibt, die nur durch einen Turmschädel und durch eine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen — bei gleichzeitigem Fehlen des Ikterus — ausgezeichnet sind."

Eine ähnliche Beobachtung machte Manson, der bei zwei untersuchten Fällen aus einer Familie, in der in vier Generationen gelbe Verfärbung der Haut ohne eigentliche Krankheitserscheinung und Milztumor bestand, Resistenzverminderung der Erythrocyten fand, so daß erst hierdurch die Diagnose eines hämolytischen Ikterus mit Sicherheit gestellt werden konnte, womit die hervorragende Bedeutung dieses Symptoms ins hellste Licht gerückt wird.

Die schon oben erwähnte Vergrößerung der Milz ist meist nicht sehr hochgradig, doch gibt es immerhin, wie bei unseren Fällen, gelegentlich recht stattliche Milztumoren.

Sehr wechselnd ist auch die Stärke des Ikterus, der sich aber meist in mäßigen Grenzen hält und häufig nur als Subikterus erscheint.

So gut wie nie vermißt wird eine Urobilinurie, wogegen Bilirubin im Urin im allgemeinen nicht nachzuweisen ist, wohl aber im Blutserum, das eine dunkelgelbe Farbe zeigt, und zwar gibt es hier die in-

direkte Reaktion nach Hijmans van den Berg, die direkte Probe fällt in der Regel negativ aus.

Häufig ist ferner eine geringe Leberschwellung vorhanden und schließlich findet man eine Fülle von allgemeinen Konstitutionsveränderungen wie Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion (Hypogenitalismus, Infantilismus, Hypothryreoidose, Kretinismus), Störungen des Knochenwachstums (Brachy- und Polydactylie, frühzeitige Verknöcherung der Schädelnähte mit daraus folgendem Turmschädel, der besonders häufig zu sein scheint. So sah ihn Beck in fast der Hälfte seiner Fälle von hämolytischem Ikterus, weiter wird sein Vorkommen bestätigt insbesondere von Gänßlen, Resch, Nonnenbruch, Freymann und Weber. Weiter finden sich Prognathie, Mikrognathie, Prodentie). An der Haut sieht man Neigung zu Ekzemen, Psoriasis, Vitiligo, Nävi, Haemangiome, an den Extremitäten abnorme Ueberbeweglichkeit der Gelenke, insbesondere der Fingergelenke, auch arthritische Prozesse (Doll) werden beschrieben, schließlich auch Zeichen einer hämorrhagischen Diathese, kurz der hämolytische Ikterus stellt, wie Gänßlen es formuliert, „nur ein Glied in der Kette allgemeiner angeborener Minderwertigkeiten" dar.

Eine recht häufige Beobachtung ist weiterhin das gleichzeitige Bestehen einer Cholelithiasis, die oft erst bei der Entfernung der Milz entdeckt wird, aber auch zu echten Gallenkoliken führt, so daß die Erkennung des hämolytischen Ikterus hierdurch manchmal recht schwierig sein kann.

Eine sehr interessante Erscheinung im Verlaufe der Erkrankung ist das Auftreten der hämolytischen Krisen, das sind akute schubweise Verschlimmerungen, die durch Erkrankungen anderer Art, Wärme- oder Kältereize, oft auch nur beim physiologischen Ablauf der Körperfunktion wie z. B. Menstruation oder Gravidität, ausgelöst werden. So erwähnt Lommel (nach Schüpbach) eine Frau mit hämolytischem Ikterus, „die aus einem ungewöhnlichen Stärkerwerden ihrer Gelbfärbung stets mit Sicherheit auf eine wieder eingetretene Schwangerschaft schließen konnte," und Beutler beschreibt eine Familie, in der gleichzeitig mehrere Familienmitglieder mit hämolytischen Krisen erkrankten, wodurch die Krankheit überhaupt erst entdeckt wurde.

Es kommt bei diesen hämolytischen Anfällen, wie sie auch genannt werden, zu vermehrter Milzschwellung, gesteigertem Erythrocytenzerfall und Anämie, Stärkerwerden des Ikterus, häufig besteht auch Fieber.

Der Erbgang der Krankheit ist übereinstimmend als dominierend beschrieben, man hat Hämolytiker-Familien durch Generationen hindurch verfolgen können (Meulengracht, Doll, Resch, Nowak, Graf), und der letztere führt einen interessanten Fall an, wo ein kranker Mann nacheinander von zwei gesunden Frauen kranke Kinder bekam, die ihrerseits wieder teilweise kranke Nachkommen hatten. Die anscheinend sporadischen Fälle erklären sich nach Meulengracht und anderen durch Zwischenglieder mit sehr leichten, erst bei genauer Untersu-

chung feststellbaren Erkrankungen an hämolytischem Ikterus: „Ganz leichte, klinisch fast symptomlose Fälle sind häufig, und das betreffende Individuum hält sich für gesund, wird auch von der Umgebung, ja selbst von dem Arzte dafür gehalten, bis eine evtl. noch eingehendere Untersuchung die Symptome der Krankheit zu Tage fördert;" auch kann die Krankheit erst in späteren Lebensjahren in Erscheinung treten. — Die Frage nach der Entstehung des hämolytischen Ikterus hat von seiner Entdeckung an eine Vielzahl von Hypothesen mehr oder weniger überzeugender Natur auf den Plan gebracht, ohne daß es bis jetzt gelungen wäre, wie wir ehrlicherweise zugeben müssen, eine allgemein beweiskräftige Entstehungsursache herauszufinden.

Es lassen sich im Wesentlichen zur Zeit nach Schüpbach vier Theorien über die Entstehung des hämolytischen Ikterus herausschälen, die nachfolgend aufgeführt sind:

1. Krankhaft veränderte Milzfunktion (Minkowski, Meulengracht, Banti, Seyderhelm).
2. Primäre Leber- bezw. Gallengangsveränderung (Naunyn, Hayem).
3. Von der Norm abweichendes Zusammenwirken verschiedener Organe (Eppinger, A. W. Fischer).
4. Primäre Minderwertigkeit der Erythrocyten bezw. des Erythroblastenapparates (Gänßlen, Schüpbach, Widal, Benjamin und Sluka und andere).

Die primäre Veränderung in der Milz selbst zu suchen, lag zunächst nahe, vor allem als die Erfolge der Milzexstirpation bekannt wurden, durch die wie mit einem Schlage die Krankheitserscheinungen beseitigt schienen. Bald stellten sich jedoch Zweifel an der Richtigkeit dieser Anschauung ein, da man die Feststellung machte, daß auch nach der Operation die Resistenzverminderung der Erythrocyten, in der man das Hauptmerkmal der Erkrankung erkannt hatte, bestehen blieb, wenn sie auch nicht die Ausmaße wie vorher erreichte; Alder sagt dazu: „sie (die Milzexstipation) vermag die Konstitutionsanomalie nicht zu beseitigen. Wohl verschwindet als Folge des verminderten Unterganges die abnorme Regeneration, aber die roten Blutkörperchen sind auch weiter in ihrem osmotischen Verhalten minderwertig und bleiben somit trotz der Entfernung der Milz pathologische Gebilde."

Ein weiterer Beweis dafür, daß in der Milz nicht die primäre Ursache zu suchen ist, scheint in der Tatsache gegeben, daß der Erbgang des hämolytischen Ikterus durch die Splenektomie unbeeinflußt bleibt (nach Graf).

Andere Erklärungsversuche bewegten sich mehr in der Richtung auf die Leber, wo Eppinger seine schon früher aus anderem Anlaß aufgestellte Gallenthrombentheorie zur Erklärung des Ikterus heranzog, doch bekannte er selbst nach längeren Untersuchungen: „Soweit man das histologisch beurteilen kann, reichen scheinbar die Gallenthromben nicht aus, um die Intensität des Ikterus zu erklären. Ich halte es . . . für möglich, daß neben der Pleiochromie noch andere Faktoren hier eine Rolle spielen. Schreibt man den Kupfferzellen die Fähigkeit zu,

Bilirubin zu bilden, während den Leberzellen nur die Eigenschaft zukommt, das Bilirubin zu eliminieren, dann könnte man daran denken, daß beim hämolytischen Ikterus die Kupfferzellen zu viel Gallenfarbstoff bilden und ein Teil des bereits gebildeten Bilirubins nicht rasch genug von den Leberzellen absorbiert wird, weswegen Farbstoff in die allgemeine Zirkulation gelangt und es zum Ikterus kommt." Eppinger zielt also hier auf das retikulo-endotheliale System ab, was dann vor allem von A. W. Fischer in den Kreis der Erwägungen gezogen wurde, indem dieser die Entstehung des hämolytischen Ikterus als komplexen Vorgang auffaßt, wobei Milz, Leber und der retikulo-endotheliale Apparat an dem Zustandekommen der krankhaften Vorgänge beteiligt sein sollen.

Anhaltspunkte für die verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen, die Mikrocytose und gleichzeitig den Versuch einer Erklärung für die Bildung des Ikterus gibt die letzte Theorie, die als Verfechter vor allem Gänßlen, Schüpbach, Widal und andere für sich hat, die eine primäre Minderwertigkeit der Erythrocyten, bezw. des erythropoetischen Apparates annehmen. Gänßlen spricht in diesem Zusammenhange vom „Kernsymptom des angeborenen, gesteigerten Blutzerfalls."

Ich möchte dieser letztgenannten Auffassung den Vorzug geben, weil sie mir in glücklicher Weise die verschiedenen Umstände in Einklang zu bringen scheint, die beim hämolytischen Ikterus von Wichtigkeit sind.

Die Vergrößerung der Milz stellt dann nur eine Arbeitshypertrophie dar, so daß die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen und die übrigen Veränderungen des Blutbildes auch nach der Splenektomie bestehen bleiben, wenn auch in geringeren Ausmaßen.

Als Ursache des Ikterus kann man dann das aus dem massenhaften Zerfall der Erythrocyten frei gewordene und umgewandelte Hämoglobin ansehen, das ja auch unter normalen Verhältnissen in der Leber weiter abgebaut wird und nun eine Mehrbildung von Gallenfarbstoff und stärkere Inanspruchnahme auch dieses Organs hervorruft.

Ist nun also die Milz als Zerstörungsstätte der Erythrocyten einmal durch die Ueberbeanspruchung hypertrophisch geworden, so läßt sich denken, daß in dieser manchmal ins Kolossale vergrößerten Milz auch kolossale Mengen von roten Blutkörperchen vernichtet werden können, und daß nach der Splenektomie diese gewaltige Zerstörung ein Ende haben muß, so daß, wie es ja oft beschrieben wird und auch bei unseren Fällen sich bestätigte, Anämie und Ikterus zauberhaft schnell verschwinden, während das krankhafte Verhalten der Erythrocyten selbst unverändert bleibt.

Freilich, einen vollgültigen Beweis können wir auch für diese Anschauung nicht bringen, da die bisher anatomisch untersuchten Fälle infolge der verhältnismäßigen Gutartigkeit des hämolytischen Ikterus und der dadurch bedingten geringen Letalität nicht so zahlreich sind, um absolut sichere Schlüsse zuzulassen. Immerhin hat man hin und

wieder im Knochenmark eine Hypoplasie des erythropoetischen Apparates gefunden.

Die anfänglich versuchte Therapie des hämolytischen Ikterus bewegte sich in den üblichen Bahnen der Anämiebehandlung mit Eisen, Arsen, auch die Röntgenbestrahlung der Milz versuchte man, doch blieb jeder dauernde Erfolg aus, ja es zeigte sich sogar, daß die allermeisten Fälle mit dieser Behandlung überhaupt unbeeinflußbar waren.

Ein völliger Umschwung setzte erst ein, als man auf den Gedanken kam, die Milz, das am meisten ins Auge fallende Zeichen der Krankheit, operativ zu entfernen.

Das Verdienst, diese Operation als erste ausführen zu lassen, gebührt nach Eppinger Kahn und Wynter, während Meulengracht Banti und Eppinger (1913) als Urheber der Splenektomie beim hämolytischen Ikterus angibt.

Die Entfernung der Milz, die nun häufiger ausgeführt wurde, zeitigte verblüffende Resultate: Ikterus und Anämie verschwanden schon im Verlaufe weniger Tage, die Kranken bekamen ein gesundes Aussehen, das Blutbild besserte sich bis zur Norm, manchmal sogar zeigte sich eine später wieder verschwindende Polyglobulie, ferner stellte man unmittelbar nach der Operation Hyperleukocytose und Eosinophilie fest. Bestehen blieb jedoch die krankhafte Veränderung der Erythrocyten, die sich in der oben besprochenen Mikrocytose und Resistenzverminderung äußert.

Die entfernte Milz weist massenhaft rote Blutkörperchen auf, so daß, wie Eppinger schreibt: „es manchmal schwer fällt, aus solchen Schnitten die Struktur der Milz zu erkennen."

Ein nachteiliger Einfluß der Milzentfernung auf den Gesamtorganismus wurde, wie man das ja auch schon früher bei Milzexstirpationen anläßlich anderer Erkrankungen feststellte, nie beobachtet. Es scheint, daß das Lymphsystem und der retikulo-endotheliale Apparat die Funktion der Milz in weitem Maße übernehmen. So konnte M. B. Schmidt (nach Hans Dieterich) eine Hypertrophie der Kupffer'schen Sternzellen in der Leber nach jahrelang zurückliegender Milzexstirpation beim Menschen in zwei Fällen nachweisen, „nachdem er bereits früher experimentell in der Leber der weißen Maus nach Splenektomie konstant auftretende Veränderungen zellulärer Natur hatte feststellen können. Zusammengesetzt aus zunächst rundlichen Zellen, denen sich später rote Blutkörperchen, Lymphocyten und Leukocyten zugesellten, wurde dieses neue Gewebe der Leber von M. B. Schmidt der Milzpulpa als nahestehend oder völlig gleich, morphologisch und funktionell, erkannt . . ."

Gänßlen fand nach der Operation Lymphdrüsenschwellungen in einem Falle.

Als seltene unglückliche Folge der Milzentfernung wird von Alder eine Thrombose der Pfortader angegeben und diese Tatsache auch von Gänßlen sowie Barta und Görög, die je einen Fall daran verloren, be-

stätigt. Vielleicht spielt hierbei die mehrfach beobachtete Thrombocytenvermehrung beim hämolytischen Ikterus mit eine Rolle.

Die Indikation zu der Splenektomie sollte trotzdem recht weit gestellt werden, denn nicht immer sind die Kranken, wie Chauffard sagt, nur „plus ictériques que malades", sondern vor allem interkurrenten Erkrankungen gegenüber weit weniger widerstandsfähig als Gesunde, wie auch die hämolytischen Krisen in Verbindung mit anderen Krankheiten gelegentlich zu sehr ernsten Zuständen führen können.

Und gerade der kongenitale hämolytische Ikterus gibt überwiegend günstige Resultate der Milzexstirpation, wie Widal es mit Bezug darauf ausspricht: „il est à remarquer, que les cas heureux sont presque exclusivement des cas d'ictère congénital."

Wir haben also in der Splenektomie ein therapeutisches Mittel von hervorragender Wirkung und sollten uns nicht scheuen, es nach so viel glänzenden Erfolgen, bei dem Versagen der internen Therapie, auch in weitestem Maße anzuwenden.

Im Folgenden sollen nun unsere Beobachtungen über die Hämolytikerfamilie mitgeteilt werden, soweit sie außer den beiden milzexstirpierten Kindern unseren Untersuchungen erreichbar war.

Es handelt sich um die Familie W. in Oderberg in der Mark, von der uns zunächst 2 Kinder, Knaben im Alter von 7 und 9 Jahren, überwiesen wurden, der jüngere zuerst. Nach den Angaben der Eltern sollen die Jungen seit mehreren Jahren gelblich blaß aussehen, und zwar im Anschluß an den Genuß von giftigen Beeren, doch können sie nicht sagen, was für Beeren das gewesen seien. Andere Krankheiten hätten die Kinder nicht durchgemacht, sie seien auch sonst gesund und lebhaft, die Schule mache ihnen keine Schwierigkeiten. Nur der starken Blässe wegen kämen sie jetzt zum Arzt. Aufgefallen ist den Eltern noch das verquollene Gesicht der beiden Jungen, die auch von ihren Schulkameraden deswegen als „Chinesen" verspottet wurden.

Bei der Aufnahme des 7 Jahre alten Gustav W. im Februar 1933 fanden wir einen im Allgemeinen gut entwickelten Jungen mit hochgradiger Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, Subikterus, das Gesicht ist gedunsen und pastös, die Augenspalten hierdurch schlitzförmig und das ganze Aussehen von mongoloidem Typus.

Am Herzen besteht über allen Ostien ein mäßig lautes systolisches Geräusch, die Lungen sind frei.

Die Leber überragt den rechten Rippenbogen in der Mamillarlinie um drei Querfinger, die Milz, mit glatter Oberfläche und derber Konsistenz, reicht handbreit über den linken Rippenbogen hinaus, ihr unterer Pol steht in Nabelhöhe.

An Extremitäten und Nervensystem ist kein krankhafter Befund zu erheben.

Die Temperatur beträgt rektal gemessen 38,6 °, der Puls ist regelmäßig, klein, frequent (140 Schläge in der Minute).

Im Urin fällt die Bilirubinprobe negativ aus, wogegen die Reaktionen auf Urobilin und Urobilinogen stark positiv sind.

War hiernach der Verdacht auf hämolytischen Ikterus schon sehr naheliegend, so wurde die Diagnose bestätigt durch eine starke Resistenzverminderung der Erythrocyten, die bereits bei einer Kochsalzkonzentration von 0.65 % zu hämolysieren begannen.

Im Blutserum war die indirekte Reaktion auf Bilirubin (nach Hijmans van den Berg) positiv, während die direkte negativ ausfiel.

Das Blutbild ergab eine hochgradige Anämie:

Hämoglobin (nach Sahli) 18 %,
Erythrocyten 1.210.000,
Färbeindex somit 0.75.

Ferner fand sich eine Leukocytose mit Vermehrung der Lymphocyten und im Differentialbild starke Aniso- und Poikilocytose, dagegen keine Polychromasie. Jollykörper waren bei der ersten Untersuchung nicht festzustellen, doch waren sie in späteren Blutausstrichen reichlich vorhanden, außerdem war der Harnsäurespiegel im Blut etwas erhöht (4,2 mg %), eine Erscheinung, die wohl in dem starken Kernzerfall ihre Ursache hat, in der Literatur aber kaum erwähnt wird.

Es handelte sich also um einen hämolytischen Ikterus im Stadium eines akuten Anfalls, der, wie sich erst nach einigen Tagen nachweisen ließ, durch eine interkurrente Erkrankung, nämlich eine Otitis media sinistra, hervorgerufen worden war.

Die Therapie bestand wegen des schlechten Zustandes zunächst in der Verabfolgung von Arsen in Form des Solarson und Leberpräparaten, sowie Behandlung der Otitis, die nach Paracentese sich zunächst besserte, dann aber doch noch zu einer Mastoiditis führte, so daß der Warzenfortsatz eröffnet werden mußte; der Heilungsverlauf zog sich infolge schlechter Heiltendenz der Operationswunde über mehrere Wochen hin.

Von Anfang an war die Splenektomie in Aussicht genommen worden, doch mußten wir vorerst eine Besserung des Allgemeinzustandes abwarten.

Da die Mutter erzählt hatte, ein Bruder des kleinen Gustav sähe ganz ähnlich aus wie dieser, veranlaßten wir die Einweisung auch dieses Kindes in das Krankenhaus.

Der 9 Jahre alte Walter W. bietet fast den gleichen Anblick wie sein jüngerer Bruder, nur ist er etwas kräftiger, auch ist die Anämie nicht ganz so stark.

Der Untersuchungsbefund ist folgender: 9jähriger Knabe in mäßig gutem Ernährungs- und Kräftezustand, Hautfarbe gelblich-blaß, sichtbare Schleimhäute sehr schlecht durchblutet, Skleren ikterisch; an den Organen der Brusthöhle finden sich keine Besonderheiten.

Die Leber ist zwei Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar, die Milz ist stark vergrößert, hart, etwas druckempfindlich, ihr unterer Pol reicht bis in Nabelhöhe, ihre untere Begrenzung bis fast zur linken Darmbeinschaufel.

Extremitäten und Nervensystem sind wieder ohne Besonderheiten.

Im Urin finden sich Urobilin und Urobilinogen stark positiv, Bilirubin negativ. Die indirekte Reaktion auf Bilirubin im Blutserum fällt positiv, die direkte negativ aus. Der Harnsäurespiegel im Blut ist hier ebenfalls erhöht, er beträgt 4,8 mg %.

Hier ist eine noch stärkere Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen vorhanden, die Hämolyse beginnt schon bei 0,75 % Kochsalzgehalt.

Das Blutbild zeigt starke Anämie:

Hämoglobin (nach Sahli) 33 %,
Erythrocyten 3.110.000,
Färbeindex = 0,53.
Leukocyten 6.700.

Der Blutausstrich weist relative Lymphocytose auf, starke Anisocytose und Polychromasie, Poikilocytose und Jollykörper fehlen.

Auch bei diesem Kinde gaben wir zunächst ein Leberpräparat und sorgten für einen besseren Kräftezustand, um später die Milzexstirpation vornehmen zu können. Der weitere Verlauf bis zur Operation bietet bei dem älteren Jungen keine Auffälligkeiten, er ist außer Bett, munter und lebhaft und nimmt auch an Gewicht zu. Die allwöchentlich vorgenommenen Kontrolluntersuchungen des Blutes zeigen nach anfänglicher leichter Besserung wieder ein Absinken der Werte für Hämoglobin und Erythrocyten, die Hämolyse steigt noch etwas (H_1 bei 0,8 % Kochsalzgehalt).

Der jüngere Gustav W., der sich von seiner Otitis und Mastoiditis inzwischen erholt hatte, machte uns wieder Sorgen durch eine glücklicherweise schnell vorübergehende, durch den mächtigen Milztumor hervorgerufene hypostatische Pneumonie des linken Unterlappens. Wir ließen aber, um sicher zu gehen, noch eine längere Zeit bis zur Splenektomie verstreichen, in der sich keine wesentlichen Zwischenfälle mehr ereigneten. Blutbild und Resistenzverminderung blieben auch bei diesem Jungen im großen ganzen unverändert, nachdem die anfangs so bedrohliche Anämie sich etwas gebessert hatte.

Am 30. 5. 1933 wurde auf der Chirurgischen Abteilung unseres Krankenhauses die Splenektomie bei Walter W. vorgenommen. Die Operation verlief ohne Störung, es wurde eine sehr stark vergrößerte Milz entfernt, überreich durchblutet, sonst keine Besonderheiten aufweisend. Dank dem Entgegenkommen des leitenden Arztes der Chirurgischen Abteilung war es mir möglich, den Jungen auch unmittelbar nach der Operation weiter zu beobachten und vor allem die so besonders wichtigen Untersuchungen des Blutes täglich vorzunehmen.

Es war auffällig, wie schnell der Ikterus und die pastöse Beschaffenheit insbesondere des Gesichtes, die dem Kinde den oben erwähnten mongoloiden Ausdruck gab, verschwanden; schon am vierten Tage nach der Operation wurden diese Veränderungen so deutlich, daß auch ganz unbeteiligte Personen wie Patienten, die den Knaben auch vor der Splenektomie gesehen hatten, ihrer Verwunderung Ausdruck gaben und meinten, es sei ein ganz anderer Junge geworden. Ich lasse hier

zwei Abbildungen des Kindes folgen, die am besten den Unterschied vor und nach der Operation zeigen. Die erste ist bei der Aufnahme in das Krankenhaus im März 1933 aufgenommen, die zweite am 9. 6. 1933, also 10 Tage post operationem.

Abb. I.

Abb. II.

Am schönsten wurde aber der glänzende Erfolg der Milzexstirpation bewiesen durch die sofort nach der Operation einsetzende Besserung des Blutbildes; die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte stiegen schnell und dauernd an, so daß schon am zweiten Tage nach dem Eingriff 54 % Hämoglobin (nach Sahli) und 3.240.000 rote Blutkörperchen gefunden wurden, Zahlen, die vorher auch nicht im entferntesten je erreicht worden waren, und die in der Folge sich mit jedem Tage weiter erhöhten, bis schließlich nach 4 Wochen annähernd normale Werte vorhanden waren. Betonen möchte ich dabei, daß der Junge absichtlich keinerlei Leber-, Arsen- oder Eisenpräparate erhielt, um nicht das Bild zu verwischen.

Zur besseren Uebersicht über die Entwickelung des Blutbildes diene die graphische Darstellung (Schema nach Strasburger):

Siehe Abbildung III auf der nächsten Seite

Die Anisocytose dauerte noch längere Zeit an, um dann zu verschwinden, die Mikrocytose blieb unverändert, auch fanden sich immer wieder einzelne Jollykörper, doch nicht in der Menge, wie vor der Operation.

Im weißen Blutbilde setzten nach der Splenektomie Leukocytose und Eosinophilie ein, auch traf man auf eine Vermehrung der großen mononukleären Zellen, wie dies von Hirschfeld, Arneth, Gänßlen und anderen ebenfalls beobachtet wurde. Diese Erscheinungen waren aber vorübergehender Natur, nach Ablauf mehrerer Wochen waren sie verschwunden, dagegen konnten wir jetzt wieder eine relative Vermehrung der Lymphocyten feststellen, wohl als Anzeichen dafür zu

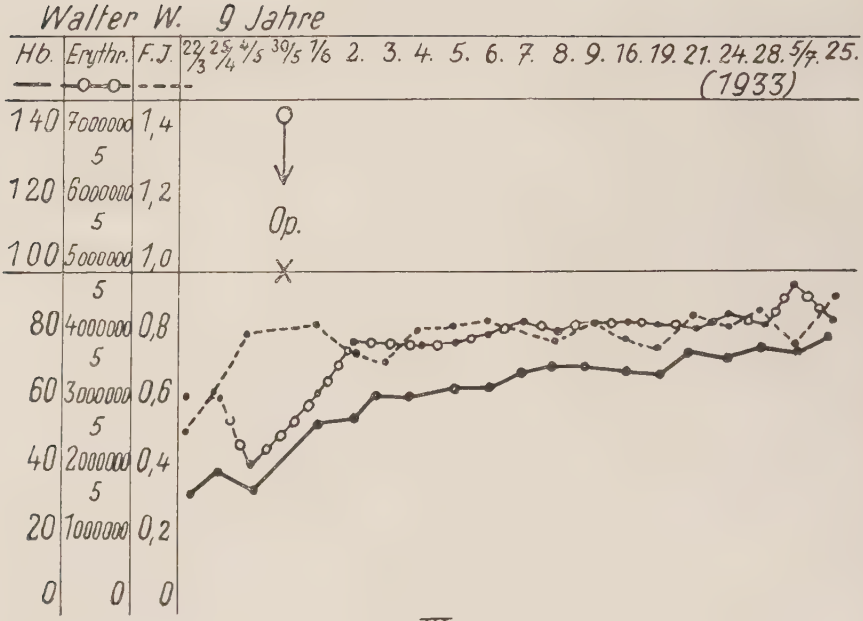

Abb. III

werten, daß nunmehr der Organismus den Ausfall der Milz überwunden hat und andere Organe (Lymphdrüsen und retikulo-endothelialer Apparat) deren Funktionen übernommen haben.

Im wesentlichen unbeeinflußt bleiben auch die Resistenzverminderung der Erythrocyten und das Vorhandensein von Bilirubin im Serum, wenn auch beide Werte etwas geringer geworden sind. So finden wir am 3. 7. 1933, etwa vier Wochen nach der Operation, den hämolytischen Grenzwert nach oben bei 0,65 % Kochsalz (früher 0,8 % Kochsalz) und die indirekte Reaktion auf Bilirubin im Blutserum schwach positiv; die direkte ist, wie schon immer, negativ.

Die Urobilinurie ist verschwunden.

Der Heilungsverlauf der Operationswunde war glatt, die Leberschwellung abgeklungen. Am 6. 7. 1933 wurde der Junge, praktisch geheilt, entlassen, um nach Ablauf der Sommerferien wieder die Schule zu besuchen.

Die zweite Splenektomie bei dem jüngeren Bruder Gustav W. hatte gleichfalls ein günstiges Ergebnis. Nachdem der Junge sich von seinen inzwischen durchgemachten anderweitigen Erkrankungen wieder erholt hatte, wurde der Eingriff am 28. 7. 1933 vorgenommen. Die Milz bot das gleiche Bild wie bei dem ersten Fall; auch hier stellte sich der schon bei dem Bruder beobachtete rasche Erfolg nach der Milzexstirpation ein. Das Aussehen veränderte sich, wie die beiden Abildungen zeigen, die Gedunsenheit des Gesichts ist verschwunden, ebenso der

Abb. IV.

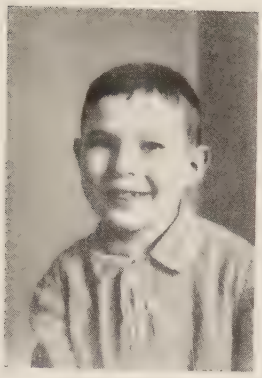

Abb. V, 4 Wochen post op.

Ikterus, der bereits am 5. Tage nach der Operation kaum noch bemerkbar war.

Wieder sahen wir den überraschend schnellen Anstieg des Hämoglobins und der Erythrocyten; schon am 3. Tage nach der Entfernung der Milz ist der Hämoglobingehalt auf 50 % (nach Sahli) gestiegen, während die roten Blutkörperchen schon 3.060.000 aufweisen. Die weitere Vermehrung ging in diesem Falle nicht ganz so schnell vorwärts, einige Rückschläge blieben nicht aus, doch ist im ganzen die Tendenz, die Norm zu erreichen, nicht zu verkennen, wie die Kurve zeigt:

Siehe Abbildung VI auf der nächsten Seite

Nach Ablauf von 4 Wochen sind die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte auf ungefähr normaler Höhe angelangt. Die Polychromasie ist verschwunden, Aniso- und Mikrocytose dauern an, doch in geringerem Maße, Jollykörper kommen nur gelegentlich noch zur Beobachtung.

Eosinophilie und Leukocytose fehlen ebenfalls nicht nach dem Eingriff, sie bleiben hier sogar noch längere Zeit bestehen, bis dann allmählich auch hier wieder eine relative Lymphocytose sich herausbildet.

Die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen dauert weiter an, drei Wochen nach der Operation findet sich H_1 bei 0,6 % Kochsalz, wogegen die Bilirubinreaktion im Blutserum hier gänzlich verschwunden ist. Im Urin sind noch Spuren von Urobilinogen vorhanden. Der Leberrand ist nicht mehr zu tasten, die Operationswunde heilt primär, so daß auch dieser Junge am 26. 8. 1933 als geheilt entlassen werden konnte.

Daß der Erfolg bis jetzt ein dauernder ist, beweist eine bei beiden Kindern am 30. 1. 1934, also etwa ein halbes Jahr nach der Splenektomie, vorgenommene Untersuchung des Blutes. Ich fand bei Walter W. einen Hämoglobingehalt von 84 % (nach Sahli),

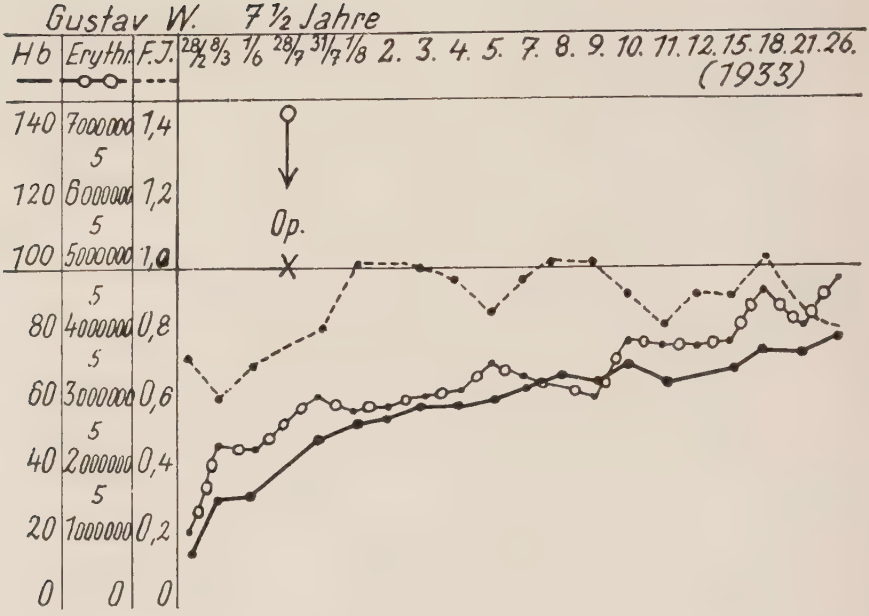

Abb. VI

die Erythrocytenzahl betrug 4.390.000,
der Färbeindex war = 0,97,
Leukocyten wurden 8.400 gezählt.

Die entsprechenden Werte bei Gustav W. lauten:
Hämoglobin 77 % (nach Sahli),
Erythrocyten 4.460.000,
Färbeindex = 0,86,
Leukocyten 8.200.

Im Blutausstrich weisen beide eine geringe Anisocytose und Mikrocytose auf, Jollykörper sind nicht zu finden, sonst ist das Differentialbild ohne Besonderheiten.

Beide Knaben sehen frisch aus, fühlen sich wohl und machen einen durchaus gesunden Eindruck.

Eine weitere Kontrolle des Blutbildes am 6. 6. 1935, demnach fast zwei Jahre post operationem, zeigt bei den Kindern folgende Werte:

1. Walter W.
Hämoglobin 79 %,
Erythrocyten 4.750.000,
Färbeindex 0,8;

2. Gustav W.
Hämoglobin 80 %,
Erythrocyten 4.690.000,
Färbeindex 0,9.

Bei beiden findet sich eine geringe Anisocytose, dagegen keine deutliche Mikrocytose und keine Jollykörper, wohl aber eine Leukocytose mäßigen Grades: 10.900 (1) bezw. 12.300 (2).

Im übrigen sind die Jungen sehr munter, sie sollen in der Schule gut mitkommen und haben sich gut entwickelt, so daß ein Unterschied gegenüber anderen Knaben gleichen Alters nicht mehr festzustellen ist.

Der so vielfach gerühmte Erfolg der Milzexstirpation beim hämolytischen Ikterus hat sich damit auch bei unseren Fällen auf das eindrucksvollste bestätigt und man kann dem Ausspruch von Mayo nur beistimmen, wenn er von der Splenektomie sagt: „No other operation I know of gives me more brillant and striking results."

Schließlich habe ich noch die Aufgabe, über meine weiteren Nachforschungen in der Familie W. zu berichten. Diese gestalteten sich infolge der Entfernung zu dem Heimatsorte und wegen der schlechten wirtschaftlichen Verhältnisse der W.s, die es ihnen nicht erlaubten, häufiger zu Untersuchungen in unser Krankenhaus zu kommen, ziemlich schwierig.

Drei Geschwister von Gustav und Walter W. erwiesen sich als gesund, die Mutter der Kinder zeigte äußerlich keine Erscheinungen von hämolytischen Ikterus, ein Milztumor war niemals nachzuweisen, die Untersuchung des Blutbildes ergab keine Besonderheiten, doch ist die Resistenz der roten Blutkörperchen vermindert, es fand sich eine beginnende Hämolyse bei 0,5 % Kochsalzlösung.

Dagegen hat wieder der 68 Jahre alte Großvater unserer beiden Jungen mütterlicherseits einen ausgeprägten hämolytischen Ikterus, den ich bei stationärer Untersuchung diagnostizieren konnte.

Früher angeblich immer gesund gewesen, war der Patient jetzt seit mehreren Jahren gelblich blaß, manchmal verstärkte sich nach seiner Angabe die Gelbsucht, er hatte dann Schmerzen im rechten Oberbauch (wurde auch seit einiger Zeit wegen Leber- und Gallenblasenerkrankung ärztlich behandelt) und fühlte sich dann müde und unfähig zu jeglicher Arbeit.

Er bot ein ganz typisches Bild von hämolytischem Ikterus mit starker Anämie, Aniso- und Mikrocytose, Ikterus, Resistenzverminderung der Erythrocyten, Bilirubinämie, Urobilinurie und endlich mäßigem Milztumor. Auch die Leber war vergrößert und die Gallenblasengegend druckempfindlich.

Da bei dem hohen Alter des Patienten die Splenektomie einen recht erheblichen Eingriff bedeutet hätte, er auch kaum auf eine Operation eingegangen wäre, entließen wir ihn bald wieder, ohne daß sein Zustand sich wesentlich verändert hätte. Noch weiter ausgedehnte Untersuchungen über die Genealogie blieben ohne Erfolg.

Es ist damit also in drei Generationen eine hämolytische Konstitution nachgewiesen; wenn die Mutter auch zunächst nur geringe Merk-

male aufweist, so ist doch wohl die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen ein so ins Gewicht fallendes Merkmal, daß man auch in diesem Falle mindestens von einem latenten hämolytischen Ikterus sprechen muß, der vielleicht auch noch später manifest werden wird, ebenso wie dies der Fall bei dem Großvater der Jungen gewesen ist, der auch erst in späteren, oder man könnte sagen spätesten Lebensjahren deutliche klinische Erscheinungen zeigte.

Nach Gänßlen und Meulengracht sind ja „klinisch fast symptomlose Fälle" recht häufig und man darf sich durch anscheinend fehlende Anzeichen nicht täuschen lassen.

Druckfehlerberichtigung!

Seite 3, 11. Zeile von oben: g l ä n z e n d statt glänzen.
Seite 6, 6. Zeile von oben: H y p o t h y r e o i d o s e statt Hypothryreoidose.
Seite 7, 17. Zeile von unten: M i l z e x s t i r p a t i o n statt Milzexstipation.
Seite 17, 20. Zeile von oben: h ä m o l y t i s c h e m statt hämolytischen.

Benutzte Literatur.

1. Adler, Ein Beitrag zur Frage des erworbenen hämolytischen Ikterus, Münch. Med. Wochenschr., 76. Jg. Nr. 11.
2. Alder, Der angeborene hämolytische Ikterus, in Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. Inn. Krkhtn., Bd. 11.
3. Arneth, Ueber die anämisch-hämolytische Reaktion mit Ikterus und Milzschwellung (Hämolytischer Ikterus), Fol. Haematol., Bd. XXXVI.
4. Imre Barta und Dénes Görög, Splenomegalia haemolytica mit paroxysmaler Hämoglobinurie, Virchows Archiv, 273. Bd., Berlin 1929.
5. James M. Baty, A case of congenital hemolytic jaundice with an unusually hight percentage of reticulocytes, Americ. Journ. med. scient., 179, 546 bis 49.
6. Beck, Zur Klinik des hämolytischen Ikterus beim Kind, Monatsschr. f. Kindhlkde., XXVIII, 1924.
7. Beutler, Gleichzeitige hämolytische Krisen in einer Familie als erstes Krankheitssymptom bei Icterus haemolyt. famil., Dtsch. Med. Wochschr., 50. Jg., Nr. 15, 1924.
8. J. Le Calvé, Ictère hémolysinique par choc anaphylactique, La Presse méd., Nr. 89, 1926.
9. Dieterich, Die Veränderungen der Leber nach Milzexstirpation, Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., XL. Bd., 1927/28.
10. Doll, Ueber familiären hämolyt. Ikterus (famil. hämolyt. Anämie), ebenda.
11. Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen (Pathol. der Wechselbeziehungen zwisch. Milz, Leber und Knochenmark), J. Springer-Verlag 1920.
12. Gänßlen, Ueber hämolyt. Ikterus nach 25 eigenen Beobachtungen und 10 Milzexstirpationen, Dtsch. Archiv f. klin. Med., 140 Bd., Leipzig 1922.
13. Gänßlen, Zipperlen u. Schütz, Die hämolyt. Konstitution, Dtsch. Archiv f. klin. Med., 146. Bd., Leipzig 1925.
14. Gänßlen, Neuere Gesichtspunkte für die Diagnose und Behandlung der Blutarmut, Die Med. Welt, 7. Jg., Nr. 41, 1933.
15. Graf, Ueber famil. hämolyt. Ikterus, Med. Ges. Kiel, Sitzg. v. 19. 6. 24, (Ref. in Klin. Wochenschr., 3. Jg., Nr. 41, 1924).

16. Hirschfeld, Die Splenomegalien, in Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krkhtn., Bd. 8.
17. Lommel, Zit. nach Schüpbach, s. u. Nr. 25.
18. Manson, Hereditary icterus, or familial acholuric jaundice, Brit. med. journ., Nr. 3499, 1928 (Ref. in Ztrlblt. f. d. ges. Inn. Med., Bd. 49, 1928).
19. Mayo, Zit. nach Meulengracht, s. u. Nr. 20.
20. Meulengracht, Der chron. heredit. hämolyt. Ikterus, eine nosographische Studie, Dr. Werner Klinkhardt Verlag, Leipzig 1922.
21. Mosse, Pathol. u. Ther. des hämolyt. Ikterus, Sammlg. zwanglos. Abhandlg. aus dem Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten, VII. Bd., Heft III, 1921.
22. Nobel, Ein Fall von hämolyt. Ikterus, Mitt. d. Ges. f. Inn. Med. u. Kinderheilkunde in Wien, 1914.
23. Nowak, Ein Stammbaum von erblichem hämolyt. Ikterus, Dtsch. Med. Wochschr., 60. Jg., Nr. 15, 1934.
24. Resch, Beitrag zur Frage des kongenitalen hämolyt. Ikterus, Jahrb. f. Kindhlkde., 55. Bd., 1924 (E. Feer z. 60. Geburtstage gewidmet).
25. Schüpbach, Ueber den chron. heredit. hämolyt. Ikterus, ein Beitrag zu seiner Klinik u. Pathogenese, Ergebn. d. Inn. Med. u. Kindhlkde., XXV. Bd., 1924.
26. Seyderhelm, Diagnostik u. Therapie des hämolyt. Ikterus, Dtsch. Med. Wochschr., 50. Jg., Nr. 40, 1924.
27. Strasburger, Graphische Darstellung des roten Blutbildes, Dtsch. Med. Wochschr., 60. Jg., Nr. 3, 1934.
28. Thamann, Ueber Erfolge der Milzexstirpationen, Die Med. Welt, Jg. 8, Nr. 10, 1934.
29. Weber, Ueber den Eisengehalt von Kindermilzen bei famil. hämolyt. Ikterus u. bei lymphatischer Leukämie, Monatsschr. für Kindhlkde., XXIII. Bd., 1922.
30. Widal, L. de Gennes et Laudat, Etude clinique et physiologique d'un cas d'ictère hémolysinique, traîté par la splénectomie, La Presse méd., Nr. 32, 1929.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. med. Dalichow, Facharzt für Innere Krankheiten und Leitendem Arzt der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Angermünde, für die Anregung zu dieser Arbeit und deren Förderung, sowie Herrn Geheimrat Professor Dr. von Bergmann, Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité, für die liebenswürdige Uebernahme des Referates meinen besten Dank aussprechen.

Lebenslauf!

Geboren am 16. 12. 1906 in Bockwitz, Kreis Liebenwerda, Reg.-Bez. Merseburg, als Sohn des Prakt. Arztes Dr. med. Franz Kühne, besuchte ich von meinem 6. bis 8. Lebensjahr die dortige Volksschule, wurde dann, als der Krieg ausbrach und mein Vater ins Feld ging, in Berlin von einer Verwandten erzogen, kam danach im Herbst 1915 auf die Vorschule des Hohenzollern-Realgymnasiums in Berlin-Schöneberg, in der ich ein halbes Jahr blieb. Nach dem Tode meines Vaters, der am 11. 11. 1915 in Jaulny bei St. Mihiel im Alter von 42 Jahren als Bataillonsarzt einer Influenza erlag, zog meine Mutter nach Torgau an der Elbe, wo ich das Mackensen-Gymnasium von Sexta bis Quarta besuchte, um dann im Jahre 1919 in die Untertertia der Pr. Landesschule Pforte einzutreten, auf der ich im Jahre 1926 das Reife-Zeugnis erhielt.

Das Studium der Medizin begann ich in Königsberg i. Pr. und bestand dort im Jahre 1928 die ärztl. Vorprüfung; während der klinischen Semester studierte ich weiter in Marburg, Leipzig und wieder in Königsberg i. Pr.; dort machte ich auch im Jahre 1932 nach meinem 11. Semester die ärztliche Staatsprüfung.

In meinem Medizinalpraktikantenjahr war ich die ersten 7 Monate an der Landesfrauenklinik der Provinz Ostpreußen in Insterburg, Direktor Prof. Dr. Siegel, und die restlichen 5 Monate am Kreiskrankenhaus Heinrichswalde Ostpr., Chefarzt Dr. Sakobielski, tätig.

Nach Abschluß des Praktischen Jahres am 31. 3. 1933 erhielt ich die Approbation und wurde als Volontärarzt auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Angermünde, Leit. Arzt Dr. Dalichow, Facharzt für Innere Krankheiten, beschäftigt, wo ich später auch als planmäßiger Assistenzarzt angestellt wurde und z. Zt. noch bin.